

氏 名	村 岡 賢 一 郎
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3228 号
学位授与の日付	平成18年6月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系脳神経外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The high integration and differentiation potential of autologous neural stem cell transplantation compared with allogeneic transplantation in adult rat hippocampus (成体ラット海馬における自己由来神経幹細胞移植は同種異系由来神経幹細胞移植と比較し生着能・分化能において優れている)
論文審査委員	教授 松井 秀樹 教授 筒井 公子 助教授 浅沼 幹人

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

中枢神経系の疾患・損傷に対して、機能回復を目的とした再生治療を行うにあたり、神経幹細胞(Neural stem cell: NSC)を用いた細胞療法は重要な手段である。しかし依然として移植後の生着率が低く、機能的回復にも課題を残している。そこで我々は細胞療法において最も優れたドナーソースの一つは自己由来 NSC であろうという仮説を立て、成体ラットの脳室下帯から NSC を採取し in vitro で増殖させた後、同一ラットの海馬歯状回へ移植するという自家移植モデルを作成し、同種異系由来 NSC 移植と比較した。その結果、生存率・遊走率・Neuron への分化率のいずれにおいても、自家移植群は同種異系移植群と比較し優れていた。さらに移植に伴う宿主脳組織の変化を比較すると、反応性アストロサイトやマイクログリアの増生、CD4/8 陽性ヘルパーT 細胞などの浸潤、炎症性サイトカインの増加が、自家移植群に比べて同種異系移植群により強く認められた。以上の結果は、宿主脳組織の免疫反応がドナー細胞の生存・分化に強く影響することを示している。自家移植は免疫学的反応を惹起しないため、宿主脳組織の微小環境を最適な状態に維持することの出来る優れた方法である。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は中枢神経系の疾患・損傷の移植治療に関するモデル動物を用いた研究であり、ドナー源として自己由来神経幹細胞を用いる事が有用であることを明らかにした研究である。実験においては成体ラットの脳室下帯から神経幹細胞を採取し、in vitro で増殖させた後、同一のラットの海馬歯状回へ移植して自家移植モデルラットを作成し、同種異系由来の神経幹細胞移植との比較を行った。生存率・遊走率・神経細胞への分化率などすべてにおいて、自家移植群は同種異系移植群に比較して優れていた。免疫反応の指標も自家移植群の方が優位に低かった。この結果は中枢神経系の移植治療においてドナー候補として自己由来神経幹細胞が優れていることを示したもので、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。